

Ús de teixit adipós blanc, marró i beige en el tractament de l'obesitat



Nara Planas Lumbarres
naraplanas@gmail.com
Grau en Bioquímica, UAB
Juny 2015
Tutora: Mariona Terradas

La preocupació per l'obesitat està basada en les seves complicacions, tals com cardiopaties, dislipèmia, diabetes tipus 2, Alzheimer i alguns tipus de càncer. La gran majoria de complicacions venen causades per una alliberació d'àcids grassos al torrent sanguini donada pel teixit adipós blanc. El teixit adipós marró, en canvi, no n'allibera, i això és degut a que als seus mitocondris s'expressa la proteïna UCP-1, encarregada de la dissipació de l'energia en forma de calor. És per això que aquest teixit és una bona diana de cara al tractament de l'obesitat.

Tipus de teixit adipós

Teixit adipós blanc

- Emmagatzema lípids en forma de triacilglicèrids.
- Format per adipòcits amb inclusions uniloculars.
- Menor quantitat de mitocondris que el BAT.

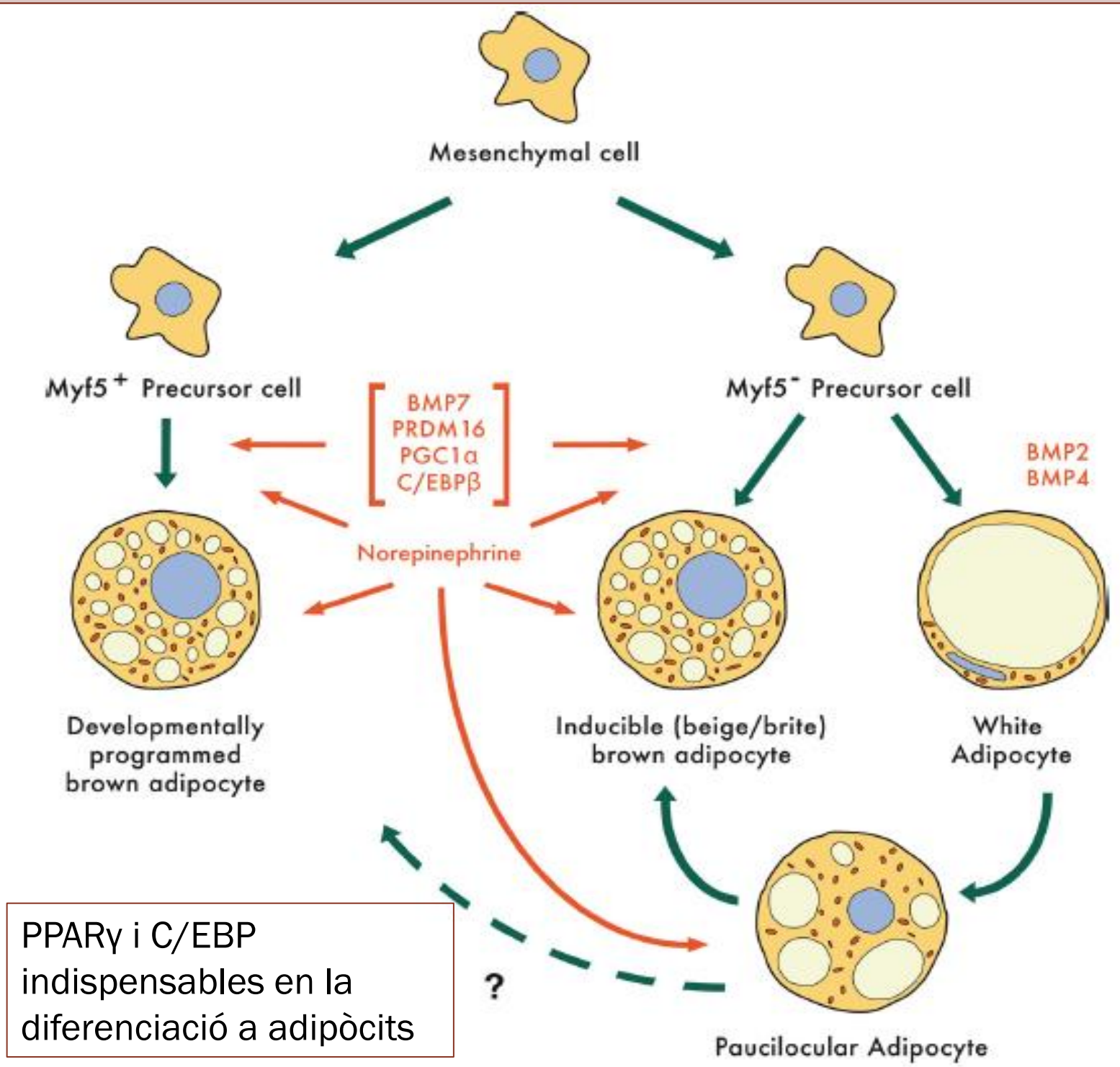
Teixit adipós marró

- Oxida lípids per tal de generar calor.
- Format per adipòcits amb inclusions multiloculars.
- No genera les complicacions derivades de l'obesitat.
- Major quantitat de mitocondris que en WAT, i contenen la proteïna UCP-1.

Teixit adipós beige

- Apareix enmig dels dipòsits de WAT.
- Format per adipòcits amb inclusions multiloculars.
- Adipòcits apareixen després d'una exposició al fred o d'una activació β -adrenèrgica dels seus precursors.

Origen del teixit adipós



Les cèl·lules Myf5⁺ poden derivar a adipòcits de BAT, i les cèl·lules Myf5⁻ poden donar lloc a teixit adipós beige o bé a adipòcits de WAT ¹.

Dipòsits principals del teixit adipós en adults

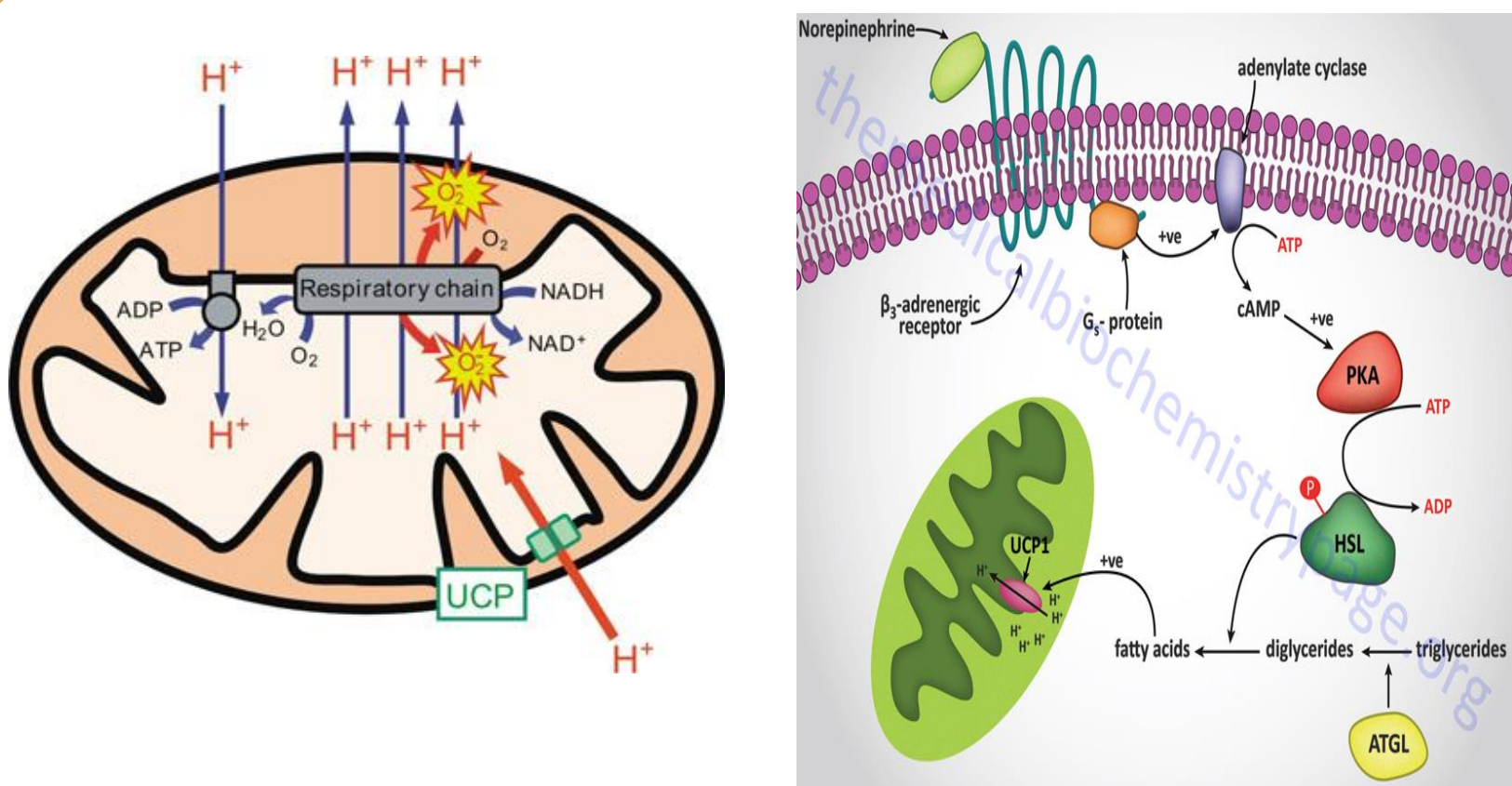
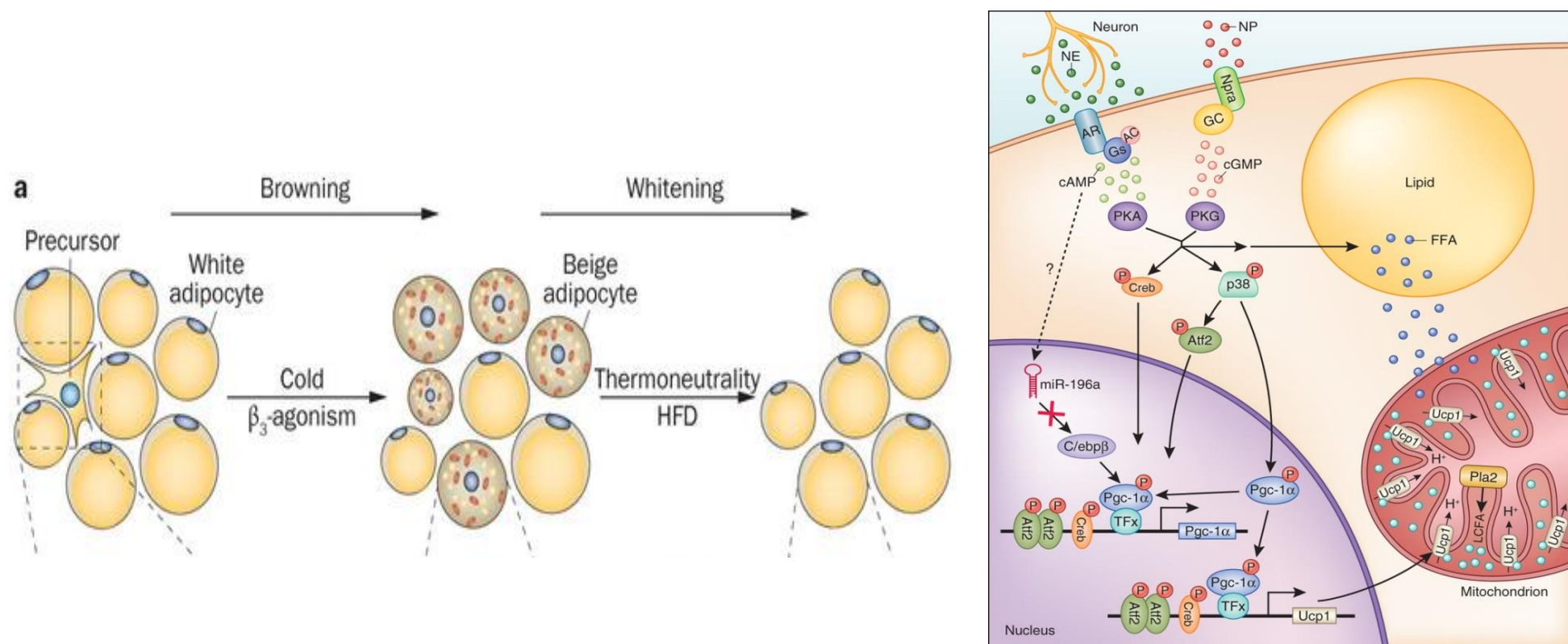
BAT	Zona cervical, paraventricular i paravertebral
WAT	Subcutani, abdominal, intra-abdominal

Conclusió

L'ideal per tractar l'obesitat és combinar diferents factors, ja siguin per induir el browning o per activar el BAT ja present; una alimentació variada i sense greixos, fer esport per que s'activi la irisina, prendre aliments com la fucoxantina i aliments amb capsiate. A tot això, l'ideal seria afegir-hi un tractament de teràpia gènica, però aquest cal estudiar-lo més.

Procés de *browning*

El browning és un procés pel qual apareix teixit adipós beige en els llocs característics del teixit adipós blanc. Aquest procés té lloc després d'una exposició al fred o d'una estimulació crònica dels receptors β 3-adrenèrgics. Aquesta activació β -adrenèrgica produeix la transcripció de gens termogènics com l'UCP-1.

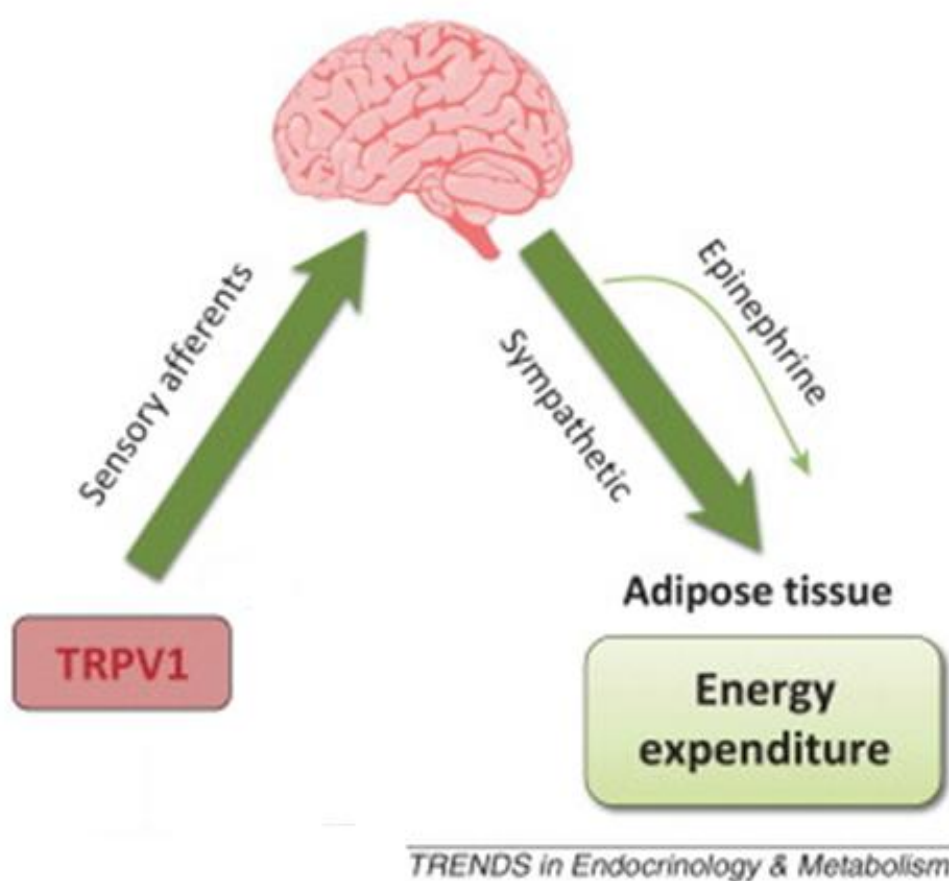


Ús d'agonistes β 3-adrenèrgics específics

La **Mirabegrona** és l'agonista que menys efectes inespecífics té. Aquesta s'uneix als receptors dels adipòcits de BAT. La PKA activa la lipasa sensible a hormones, i els àcids grassos lliures que s'alliberen són oxidats als mitocondris, però l'energia és alliberada en forma de calor per acció de la proteïna mitocondrial UCP-1.

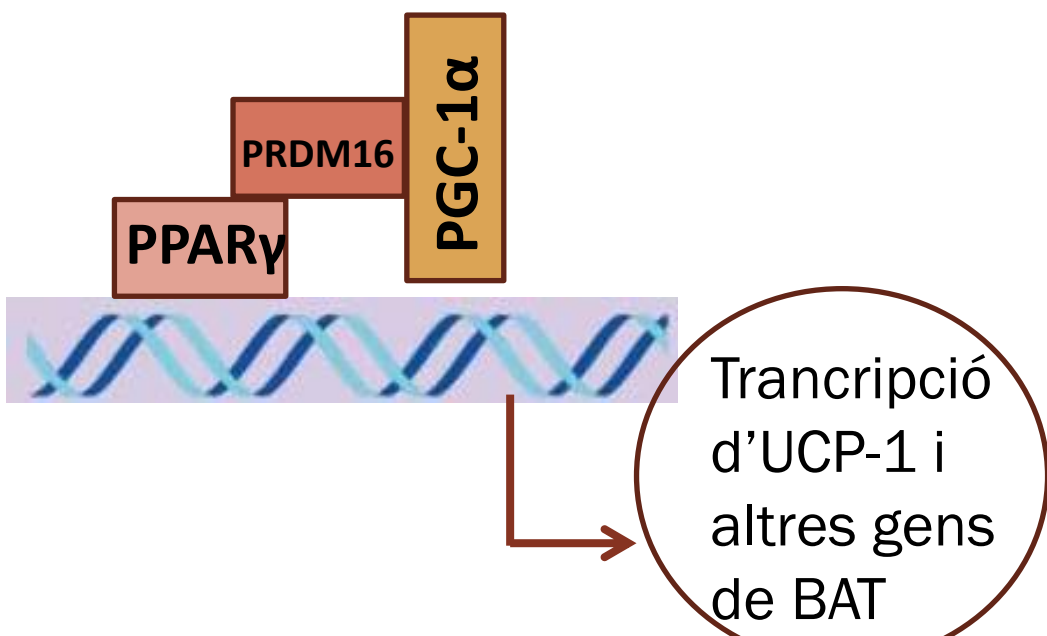
Capsiate

El capsiate és un anàleg de la capsicina aïllat d'un pebrot picant. És un agonista específic dels receptors TRPV1, presents en el tracte gastrointestinal. L'activació d'aquest receptor acaba produint l'activació dels nervis simpàtics eferents, que surten del cervell i van a innervar BAT, activant-lo ².



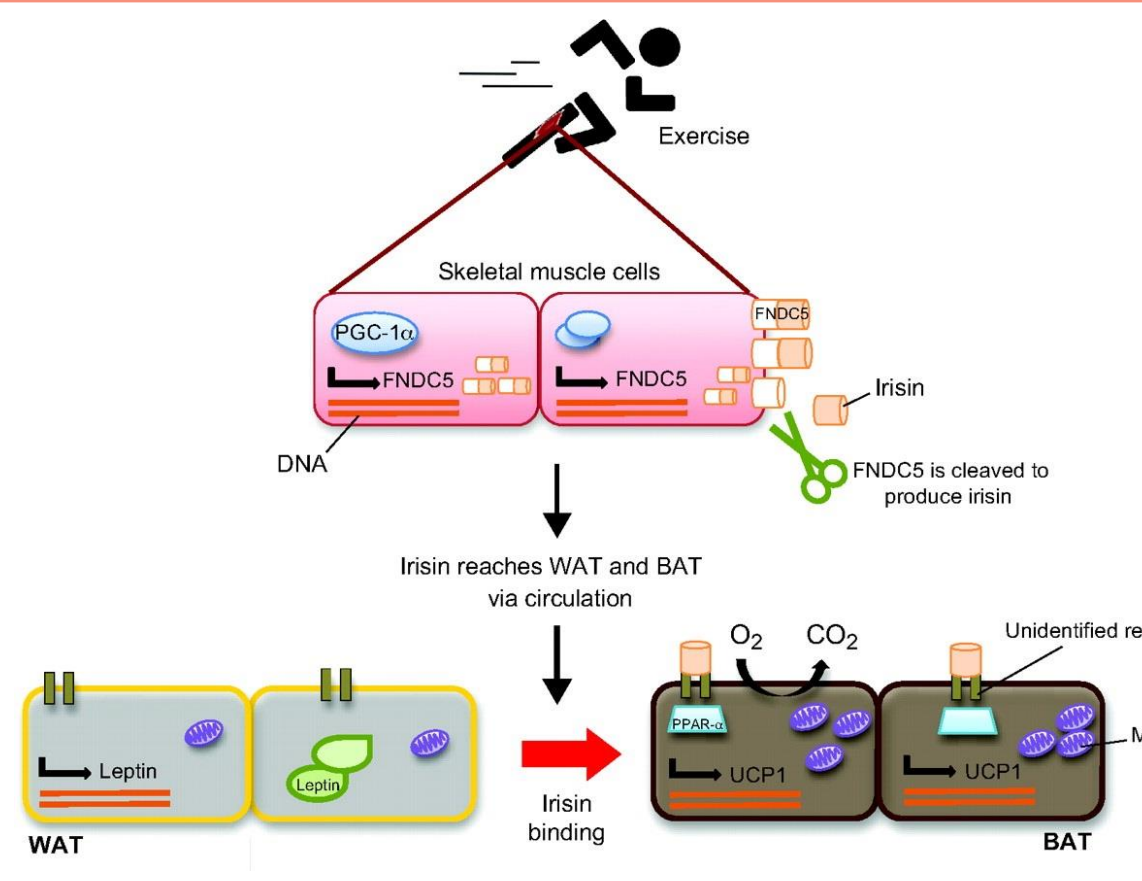
Teràpia gènica amb gens PGC-1α i PPARγ

In vitro s'ha comprovat que es pot aconseguir el browning transfectant adipòcits de WAT amb un adenovirus amb els gens PGC-1α i PPARγ. Aquesta tècnica, però, només s'ha desenvolupat in vitro i cal estudiar-la més.



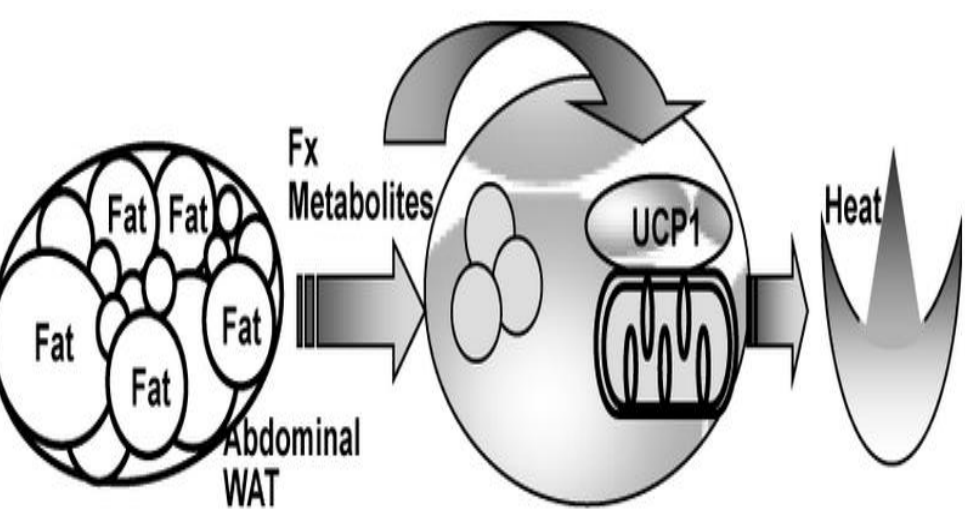
Exercici físic: major síntesi d'irisina

L'exercici físic incrementa l'expressió de PGC-1α en el múscul, i aquest estimula l'expressió de FND5. Aquest dóna lloc a la irisina, que s'uneix a receptors dels adipòcits de WAT i així es produeix l'expressió de PPARα, que actua sobre el promotor del gen UCP-1 produint la seva expressió ³.



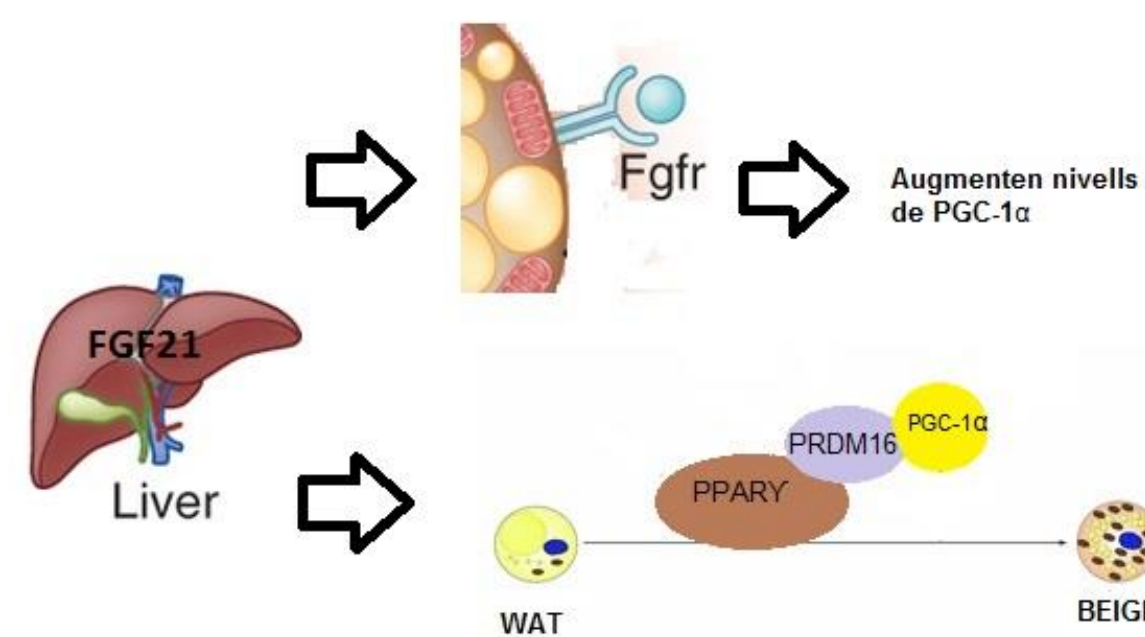
Fucoxantina, "up-regulador" de UCP-1

La fucoxantina és un carotenoide present en els cloroplasts d'una alga. Produeix un augment en l'RNAm codificant per la proteïna UCP1 en WAT, i d'aquesta manera es pot donar la termogènesi.



FGF21, increment de PGC-1α

- Activa el BAT: s'uneix a receptors dels adipòcits de BAT. Incrementa els nivells de PGC-1α, i així es dóna la transcripció de gens termogènics.
- Indueix el Browning: als adipòcits de WAT els nivells d'mRNA de FGF21 augmenten molt després d'una estimulació β -adrenèrgica. Augmenta PGC-1α i d'aquesta manera s'indueix el Browning.



¹ Marta Giral, Francesc Villarroya, *White, Brown, Beige/Brite: Different Adipose Cells for Different Functions?*, Endocrinology (2013)
² Ahern GP, *Transient receptor potential channels and energy homeostasis*, Trends Endocrinol Metabolism (2013)
³ Jorge Iván Castillo-Quan, *From white to brown fat through the PGC-1α-dependent myokine irisins: implications for diabetes and obesity, Disease models and mechanisms* (2012)
⁴ Matthew Harms, Patrick Seale, *Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential*, Nature Medicine (2013)